

Familial Primer Hiperoksalürili Bir Çocukta Nefrotik Sendrom Birlikteliği

NEPHROTIC SYNDROME ASSOCIATED WITH FAMILIAL PRIMARY HYPEROXALURIA (A CASE REPORT)

Kenan KOCABAY*, Denizmen ÂYGÜN", Fuat SOYLU"*, Suat KARAASLAN***, Hüseyin GÜVENÇ*

* Doç.Dr., Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD,

** Yrd.Doç.Dr., Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD,

*** Arş.Gör., Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, ELAZIĞ

ÖZET

Bu olgu, famillal primer hiperoksalürili bir çocukta nefrotik sendrom gelişmesinin ilginç olması ve literatürde benzer bir olgunun yayınlanmaması nedeniyle sunuldu. Hiperoksalüri ile nefrotik sendrom birlikteliği ve hiperoksalüriye bağlı gelişen komplikasyonlar literatür bulgularıyla tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: **Primer hiperoksalüri, Nefrotik sendrom**

T Klin Pediatr 1995, 4:106-108

SUMMARY

A case of nephrotic syndrome associated with familial primary hyperoxaluria was presented. The coincidence of nephrotic syndrome with primary hyperoxaluria in a child was considered interesting because of no reported similar case in the literature. The case was discussed according to the literature findings.

Key Words: Primary hyperoxaluria, Nephrotic syndrome

T Klin J Pediatr 1995, 4:106-108

Oksalik asit çoğunlukla glisinin glisilik asit yoluyla oksidasyonundan ve az miktarda da askorbik asitin oksidasyonundan oluşur. Primer hiperoksalüri (oksalosis), glisin metabolizması defektine bağlı oksalik asitin atılımında artış ile seyreden ve otosomal resesif geçen bir hastalıktır. Glisin metabolizmasında yer alan alanin glyoxylate aminotransferaz (tip 1) ve d-gliserik asit dehidrogenaz (tip 2) enzimlerinin eksikliğine bağlı vücutta oksalatın artması sonucunda; böbreklerde kalsiyum oksalat birikmesi ile hematüri, nefrolithiasis, üriner enfeksiyon ve sonunda kronik böbrek yetmezliğine yol açan bir hastalıktır (1-3).

Famillal primer hiperoksalüri tanısıyla kliniğimizde izlenen bir olguda nefrotik sendrom gelişmesi ve literatürde bu birlikteliğe rastlanılmaması nedeniyle ilginç bulunarak sunuldu.

OLGU SUNUMU

SS, 5.5 yaşındaki erkek hasta göz kapaklarında ve karnında şişlik, az idrar yapma yakınmalarıyla kliniğimize yatırıldı. Öyküsünden bir üniversite hastane-

sinde 7 yaşındaki kız kardeşine klinik bulgular ve böbrek biopsisi sonucu hiperoksalüri ve nefrotik sendrom tanısı konulduğu ve kronik böbrek yetmezliği sonucu 2 yıl önce eksitus olduğu, bu nedenle hastamızın da araştırıldığı ve hiperoksalüri tanısı konulduğu öğrenildi. Olguda 21 ay sonra nefrotik sendrom geliştiği, steroid tedavisine başlanıldığı ve tedavinin muntazam olarak uygulanmadığını, ödem ve asit nedeniyle tekrar kliniğimize başvurduğu ve anne babasında akrabalık olmadığı öğrenildi.

Fizik İncelemede: ateş 36C, nabız 120/dk, solunum 32/dk, kan basıncı 100/80 mmHg, ağırlık 22 kg (75p), boy: 109 cm (50p) idi. Genel durumu orta, şuru açık, cilt rengi soluk, göz kapakları ve yüzü ödemli, akciğer sesleri kaba, karın distandü idi. Karnında asit ve skrotal hernisi vardı. Laboratuvar bulgularında: idrar dansitesi 1025, reaksiyon asit, protein +++ idi ve idrar sedimentinde 5-6 lökosit ve oksalat kristalleri vardı. Hemoglobün 13.3 g/dl, hematokrit %36, lökosit 10200/mm³, periferik yaymada nötrofil %32, lenfosit %66, monosit %2 olup, eritrositler normokrom, normositer idi. Eritrosit sedimentasyon hızı 70 mm/saat bulundu. Biyokimyasal incelemelerde açlık kan şekeri 116 mg/dl, Na 135 mEq/Lt, K 4.8 mEq/Lt, Ca 8.4 mg/dl, üre 83 mg/dl, kreatinin 0.9 mg/dl, ürik asit 13.6 mg/dl, total protein 4.6 g/dl, albumin 2 g/dl, globulin 2.8 g/dl, kolesterol 1150 mg/dl, total lipid 2500 mg/dl, HDL 43 mg/dl, LDL 607 mg/dl, alkalen fosfataz 90 U/dl, SGOT

Geliş Tarihi: **10.04.1995**

Yazışma Adresi: **Dr.Kenan KOCABAY**

**Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD,
ELAZIĞ**

29 IU/dl, SGPT 10 IU/dl, idrarda protein: Esbach yöntemi ile 7.5 g/m²/gün, idrar Na 40 mEq/L, idrar K 14 mEq/L, idrarda oksalat (titrimetrik) 523 pmol/L (normal 160-320 umol/gün), idrar oksalatı (enzimatik): 673 umol/L/gün (normali 140-420 umol/gün), kreatinin klirensi 16.9 ml/dk/1.73 m², peritoneal sıvıda protein 550 mg/dl, şeker 81 mg/dl, rivalta +++, asit sıvısı kültüründe ve idrar kültüründe üreme olmadı. Radyolojik incelemelerde direkt karın radyografisinde karında asite bağlı distansiyon IVP'de böbrek boyutlarında minimal artış, ultrasonografide grade I parankimal böbrek hastalığı ve batında serbest asit saptandı. Olguda ve kardeşinde benzer klinik ve laboratuvar bulgularının saptanması nedeniyle familial primer hiperoksalüriye bağlı sekonder nefrotik sendrom düşünüldü. Hastanın belirlenilen asitin olması, kan proteinlerinin düşük olması nedeniyle 2 kez triamteril 2 mg/kg po verildi. Hastada peritonit geliştiğinden sefotaxim 150 mg/kg IV ve gentamisin 5 mg/kg/gün IV başlandı. Asili ve ödemi azalan hastaya prednisolon 60 mg/m² po başlanıldı. Olgu steroid tedavisine kısmi yanıt verdi ve kontrollerla izlenmek üzere taburcu edildi.

TARTIŞMA

Primer hiperoksalüri, klasik olarak tanımlandığı şekliyle glisin metabolizmasının otozomal resesif geçen nadir bir hastalığı olup, biyokimyasal olarak oksalat ve glikolat sentez ve atılımında artışla karakterizedir ve klinik olarak ürolithiasis, nefrokalsinosis ve ciddi olgularda oksalosis görülür (1-3).

Olgumuzun kardeşine 2 yıl önce bir üniversite kliniğinde klinik bulgular ve böbrek biyopsisi ile primer hiperoksalüriye bağlı nefrotik sendrom ve kronik böbrek yetmezliği tanıları konulmuş ve izlemde iken eksitus olmuştur. Olgumuz aynı hastanede 2 yıl önce kardeşinin hastalığı nedeniyle incelenerek hiperoksalüri tanısı almış ve 21 ay sonra da olgumuzda nefrotik sendrom gelişmiştir. Primer hiperoksalüride genellikle böbrek proksimal ve distal tübüllerde kalsiyum oksalat birikmesine bağlı nefrolithiazise rastlanmasına karşın, olgumuzda henüz böbrek taşı oluşumuna rastlanmamasına rağmen kalsiyum oksalat birikmesine bağlı sekonder nefrotik sendrom belirtilerinin görülmesi ilginçtir. Her iki kardeşte de primer hiperoksalüriye bağlı nefrotik sendromun gelişmesi nedeniyle hastalığın ailevi bir gidiş gösterdiği kabul edildi. Literatür taramasında primer hiperoksalüriye bağlı nefrotik sendrom gelişen olguya rastlanılmadı. Olgumuzda enzim çalışması yapılamadığından hangi klinik tip olduğunu kesin olarak söylemek mümkün olmamakla birlikte olgunun klinik bulguları tip 1 hiperoksalüriye uymaktadır. Primer hiperoksalüride enzimin moleküler yapısında, düzeyinde ve hastaların klinik bulgularında (başlama yaşı, ilerleme hızı, böbrek yetmezliği görülme hızı gibi) heterojenite görüldüğü rapor edilmiştir. Bu nedenle olgunun yaşamının ileri yıllarında böbreklerinde oksalat taşlarının birikimine bağlı kronik böbrek yetmezliği beklenir (4).

Çocukluk yaş grubunda üriner sistem taş hastalığı insidansı 1/1000 ile 1/7000 arasında değişmekte ve taş tiplerinde uluslararası farklılıklar gözlenmektedir. Kalsiyum oksalat bütün böbrek taşlarının üçte ikisinde major komponenti oluşturmaktadır. Avrupa kaynaklı yayınlarda enfeksiyon taşlarının en sık görüldüğü bildirilmesine karşın ABD'de en sık metabolik tip taşların görüldüğü rapor edilmiştir (5). Kalsiyum oksalat taşları insidansını Paulson %68.2, Remzi %61.8 sıklıkta rapor etmişlerdir (5,6). Hiperoksalüri hasta grubunda ufak bir yüzdede kalsiyum oksalat taşı oluşumundan sorumludur, idrarla oksalat atılımında artış; oksalat veya onun prekürsörlerinin fazla yenilmesi, piridoksin eksikliği veya herediter geçen enzim eksikliği (primer hiperoksalüri tipi 1 ve tip 2) sonucu gelişebilir, idiopatik kalsiyum oksalat taşlarının genellikle multifaktörial olduğu kabul edilmektedir. Metabolik nedenler, eksojen diyet alımı, solubilité faktörleri çözünmeyen kalsiyum oksalat taşlarının oluşumuna neden olmaktadır (7,8).

Pi iner hiperoksalürinin tedavisinde piridoksin, kalsiyum carbimide, oral fosfat, sitrat, metilen mavisi, hemodializ ve böbrek transplantasyonu denenmiş ve kesin tedavisi mümkün olamamıştır (9-14). Olgumuzun tedavisinde oksalattan fakir diyet, piridoksin ve sitrat tedavisi uygulandı. Olgumuzun nefrotik sendromunun kortikosteroid tedavisine dirençli olduğu kanısına varılmıştır.

Az sayıda hiperoksalüriili hastanın, erken çocukluk döneminde hastalığın akut formundan dolayı ölmesine karşın birçok hastada kronik progresif seyir görülür. Hastalar genellikle 2. ve 3. dekatta kalsiyum oksalatın birikimi nedeniyle gelişen böbrek yetmezliğinden ölürlür. End-stage böbrek hastalığı ile birlikte nefrokalsinosis ve/veya nefrolithiasis bulunduğu zaman hastanın tanısında primer hiperoksalüri düşünülmelidir. Hiperoksalüriye bağlı kronik böbrek yetmezliği tedavisinde kombine karaciğer ve böbrek transplantasyonu gerekebilir. Hastalarda böbrek yetmezliğinin erken oluşmasını önlemek için erken tanı ve tedavi önemlidir (15).

KAYNAKLAR

1. Appel GB. Acute interstitial nephritis. In; Jacobson HR, Striker GE, Klahr S, eds. *The principles and practice of nephrology*. Philadelphia: BC Decker Inc, 1991: 360.
2. Smith LH, Fromm H and Hoffmann AF. Acquired hyperoxaluria, nephrolithiasis and interstitial disease; description of a syndrome. *N Eng J Med* 1972; 286:1371.
3. Stauffer M. Oxalosis: Report of a case with a review of literature and discussion of the pathogenesis. *N Eng J Med* 1960; 263:386.
4. Danpure CJ. Molecular and clinical heterogeneity in primary hyperoxaluria type I. *Am J Kidney Dis* 1991 ; (4):366-9.
5. Remzi D, Bakkaloğlu M, Erkan I, Özen H. Çocuklarda üriner sistem taş hastalığı. *Çocuk Sağ ve Has Der* 1984; 27(3-4):254-67.

6. Paulson DF, Glenn JF, Hughes J. Pediatric urolithiasis. *J Urol* 1972; 108:811.
7. Lynwood HS. Diet and hyperoxaluria in the syndrome of idiopathic calcium oxalate urolithiasis. *Am d Kidney Dis* 1991; 17(4):370-5.
8. Williams HE, Johnson GA, Smith LH Jr. The renal clearance of oxalate in normal subjects and patients with primary hyperoxaluria. *Clin Sci* 1971; 41:213.
9. Gibbs DA, Watts RWE. The action of pridoxin in primary hyperoxaluria. *Clin Sci* 1970; 38:277-86.
10. Leumann E, Hoppe B, Neuhans T. Management of primary hyperoxaluria; efficacy of oral citrate administration. *Pediatr Nephrol* 1993; 7(2):207-11.
11. Sutor DJ. The possible use of methylen blue in the treatment of primary hyperoxaluria. *Br J Urol* 1970; 42:389.
12. Klauwers J, Wolf PI, Cohn R. Failure of renal transplantation In primary oxalosis. *JAMA* 1969; 209:553.
13. Absy MM. Atypical features of primary hyperoxaluria in end-stage renal disease. *Am J Nephrol* 1991 ; 11:301 -4.
14. Marangella M, Petrarulo M, Casseddu D. End stage renal failure in primary hyperoxaluria type 2. *N Eng J Med* 1994; 330(23):1690.
15. Von Schanenburg C. Byrd DJ, Latta K, Reusz GS, Graf D. Determination of oxalate excretion in spot urines of healthy children by ion chromatography. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1994; 32(1):27-9.